150 Jahre jung

Forscher wissen immer besser, wie und warum wir älter werden. Der australische Biologe David Sinclair träumt bereits von der ewigen Jugend und verkündet das baldige Ende des Alterns.

Ein Beitrag im *RiffReporter* **Online-Magazin** *Erbe&Umwelt* **| zur Startseite | zum Abo | zur kostenlosen** *Erbe&Umwelt-News*

*Der Text erschien auch anderswo und ist seitdem hier in voller Länge kostenlos zu lesen. Nutzer der RiffReporter-Flatrate oder Abonnenten von Erbe&Umwelt hatten schon früher Zugriff auf den gesamten Artikel. Mit einem Abo können Sie alle kostenpflichtigen Texte von Erbe&Umwelt lesen und unterstützen die Arbeit am innovativen Online-Magazin. Mit der Flatrate lesen Sie alle Texte bei RiffReporter und fördern die gesamte Genossenschaft mit ihren 100 Mitgliedern - allesamt freie Journalist*innen, die hier eine neue, mehrfach preisgekrönte Plattform für Qualitätsjournalismus im Netz aufbauen.*

Hamburg, 26.10.2019

VON PETER SPORK

Das für viele Menschen Wichtigste vorweg: David Sinclair nimmt jeden Morgen je ein Gramm NMN (Nicotinamid-Mononukleotid), Resveratrol und Metformin, dazu Vitamin D und Aspirin. Zucker, Brot und Nudeln meidet er so gut es geht, verzichtet oft aufs Mittagessen. Alle paar Monate lässt er sein Blut überprüfen und passt den Lebensstil an. Er nimmt möglichst häufig die Treppe, geht ins Fitnessstudio und nimmt eiskalte Bäder. Er isst überwiegend pflanzliche Lebensmittel, meidet Fertiggerichte, UV- und Röntgenstrahlung, achtet auf kühle Raumtemperaturen und versucht, seinen Body Mass Index bei 23 bis 25, also im oberen Normalgewichtsbereich zu halten (BMI = Körpergewicht in Kilogramm zweimal hintereinander geteilt durch die Körpergröße in Metern).

Der australische Genetiker, der im US-amerikanischen Harvard bei Boston forscht, möchte auf diese Art sein Altern behandeln. Er hält es nämlich für eine Krankheit – noch dazu für eine besonders wichtige Krankheit, da sie das Risiko für eine Vielzahl anderer Leiden erhöht. Es ist der Antrieb für Sinclairs Forschung, man kann inzwischen wohl sagen, seines Lebenswerks: Gelingt es uns eines Tages, das Altern zu therapieren, behandeln wir alle Alterskrankheiten zugleich: von Herzinfarkt bis Krebs, von Typ-2-Diabetes bis Alzheimer. Das wäre unerhört billig, und unerhört effektiv.

Werden schon bald die ersten Menschen 150 Jahre alt?

In Sinclairs Vision werden die Menschen schon in wenigen Jahrzehnten im Mittel 120 Jahre alt. Und sie bleiben bis zum Ende jung und gesund. „Der Mensch, der 150 Jahre alt wird, ist schon geboren“, lautet eine der vielen vollmundigen Botschaften des Forschers. Mit diesem Satz bewirbt der Verlag sein gerade auf Deutsch erschie-

nenes Buch „Das Ende des Alterns“. Darin liefern er, Co-Autor Matthew D. LaPlante und Übersetzer Sebastian Vogel einen packenden Überblick über den aktuellen Stand der Altersforschung. Den Autoren gelingt das Kunststück, allgemeinverständlich zu bleiben obwohl sie teils tief in die Materie einsteigen.

Die Wissenschaft versteht immer besser, wie und warum wir Altern. Schon mit unserer Zeugung beginnen zum Beispiel epigenetische Strukturen, sich systematisch zu verändern. Dabei handelt es sich um chemische Anhängsel – etwa Methyl- oder Acetylgruppen – die an und neben unseren Genen sitzen und den Zellen helfen, die Aktivierbarkeit ihrer Gene zu regulieren. Je länger wir leben, desto mehr dieser Schalter und Dimmer werden umgelegt. In den meisten Zellen wird dadurch die Umgebung einer zunehmenden Zahl von Genen so verändert, dass diese nicht mehr benutzt werden können. Die Zellen entwickeln sich, verändern ihre Identität, sie bauen ein Gedächtnis auf. Es gibt immer mehr Wissenschaftler, die hinter diesem steten nebengenetischen Umbau ein biologisches Programm vermuten: das Altern.

David Sinclair sieht es etwas anders. Nach seiner These besitzen die Zellen nur eine begrenzte Menge an Enzymen, die unsere Epigenome – also die epigenetischen Programme in den jeweiligen Zellen – umbauen. Diese Enzyme lagern zum Beispiel Methylgruppen an das Erbgutmolekül DNA an oder entfernen Acetylgruppen von bestimmten Verpackungsproteinen, um die die DNA aufgewickelt ist. Werden unsere Zellen nun im Laufe des Lebens gefordert, etwa weil sie Schäden an der DNA reparieren müssen, benötigen sie epigenetische Enzyme an Stellen, wo sie sonst nicht gebraucht werden. Sie verlassen ihren Aufenthaltsort und kehren nach getaner Arbeit dorthin zurück. Dabei passieren laut Sinclair Fehler. Die Zellen verlieren immer wieder einen winzig kleinen Teil ihrer Identität.

Ist das „epigenetische Rauschen“ am Altern schuld?

Sinclair nennt diesen Prozess das „epigenetische Rauschen“. Die Informationen zur Regulation der Gene werden ungenauer, je länger wir leben. Das Risiko für Entzündungen und Krankheiten steigt. Der Altersforscher schreibt: „Es ist der Grund, warum unsere Haare grau werden. Es ist der Grund, warum unsere Haut Falten bekommt. Und darüber hinaus ist es der Grund, warum unsere Gelenke zu schmerzen beginnen.“ Und natürlich sei das epigenetische Rauschen auch für all die biomedizinischen Zeichen des Verfalls verantwortlich, die von der Wissenschaft als mögliche Auslöser des Alterns gehandelt werden: „von der Erschöpfung der Stammzellen über die Zellalterung bis zur Mitochondrienfehlfunktion und der schnellen Verkürzung der Telomere.“

Elegant ist Sinclairs These, weil sie ein Bindeglied zwischen den wenigen wissenschaftlich halbwegs abgesicherten Methoden des Jungbleibens herstellt. So ist bei allen Organismen, bei denen man nachgeschaut hat, vom Hefepilz bis zum Rhesusaffen, belegt, dass eine kalorienreduzierte Ernährung das Altern bremst. Auch Menschen, die stets wenig – aber nicht zu wenig – essen oder regelmäßig fasten, scheinen länger jung zu bleiben und ihr Risiko für Alterskrankheiten zu verringern.

Sinclair selbst hat zum Verständnis der zugrundeliegenden molekularbiologischen Prozesse einiges beigesteuert. Mit Zellkulturen und Modellorganismen konnten er und viele andere Forscher belegen, dass Stoffwechselboten die Aktivität epigenetischer Enzyme verändern. Für den Organismus ist die anhaltende Nahrungsknappheit ein Hinweis auf kritische Lebensbedingungen. Die Zellen wechseln deshalb epigenetisch in eine Art Lebensverlängerungsprogramm. Sie investieren mehr Energie in die Produktion von Substanzen, die sie jung halten, die epigenetischen Programme stabilisieren und vor Schäden schützen. Gleichzeitig teilen sie sich langsamer. Das Grundprinzip dahinter macht evolutionsbiologisch Sinn: In schlechten Zeiten sollte man nicht noch mehr Nachkommen erzeugen, sondern lieber länger leben und auf besser Zeiten für die nächste Generation warten.

Weiterlesen / Test des biologischen Alters

Deshalb verzichtet Sinclair aufs Mittagessen und bewegt sich viel. Und deshalb nimmt er Resveratrol: Der Stoff, der unter anderem in Traubenschalen und – in viel zu kleinen Mengen, um zu wirken – in Rotwein vorkommt, kann zumindest in Zellkulturen die epigenetischen Jungbrunnen-Enzyme aktivieren. Auf kühle Umgebung achtet der Forscher, weil es Hinweise gibt, diese könnte ähnlich wirken wie die Nahrungsknappheit. Die Substanz NMN nimmt er, weil es sich um eine Vorstufe des Moleküls NAD (Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid) handelt. Dieses liefert vielen Enzymen des Körpers Energie, natürlich auch dem epigenetisch aktiven Sirtuin, das das Altern bremsen soll.

Das Diabetes-Medikament Metformin nimmt Sinclair, weil man entdeckte, dass jene Patienten, die es über lange Zeit nehmen, unabhängig von ihrer Krankheit besonders lange fit und gesund bleiben. Auch hier gibt es Hinweise, die Substanz vermittele dem Körper die Botschaft einer Nahrungsknappheit und stoße so die gleichen verjüngenden Prozesse an wie eine kalorienreduzierte Ernährung.

In der Kombination schafften all diese Wirkstoffe und Lebensstilmaßnahmen „das richtige Maß an Stress – gerade so viel, dass die Langlebigkeitsgene zur Tätigkeit angeregt werden, epigenetische Veränderungen unterdrücken und das Jugendprogramm weiterlaufen lassen," glaubt Sinclair. Das Ende des Alterns schenken sie der Menschheit allerdings noch nicht. (Ob und wieso dieses aus Sicht des Autors tatsächlich ein Geschenk wäre, wird im letzten Teil des Buches diskutiert.) Mit seiner gewagten Prognose baut der Australier auf zukünftige, sehr viel effektivere Anti-Alterungs-Pillen sowie die moderne Biomedizin.

Die Menschen werden schon seit 1840 immer älter

Dass sein Optimismus nicht unbegründet ist, dafür spricht der statistische Blick in die Vergangenheit: Seit dem Jahr 1840 werden die Menschen in den wohlhabenden Ländern alle vierzig Jahre um durchschnittlich zehn Jahre älter. „Wenn die medizinische Revolution stattfindet und wir einfach den Weg linear fortschreiben, auf dem wir uns bereits befinden, wird die Hälfte aller heute in Japan geborenen Kinder manchen Schätzungen zufolge älter als 107 Jahre werden“, glaubt Sinclair.

Wie eine solche Zukunft aussehen könnte, erklären die Autoren anschaulich, detailliert und mit vielen Insiderkenntnissen. Sehr viele Menschen, die das Buch kaufen, werden es dennoch vor allem wegen Sinclairs persönlichem Rezept lesen. Das ist schade, denn dieses ist im Grunde nutzlos. Es gibt keine Evidenz für eine Wirkung der Rezeptur beim Menschen. Sinclair schreibt selbst: Er hat keine Ahnung, hält es sogar für unwahrscheinlich, dass sein Rezept den Lesern nützt.



Alle zehn Jahre werden die Menschen in den industrialisierten Ländern im Durchschnitt 10 Jahre älter. Das heißt auch, heutige Menschen sind mit 70 Jahren ungefähr so fit, wie es ihre Eltern mit gut 60 waren.

Rawpixel / shutterstock

Es mag verständlich sein, dass er sich dennoch hinreißen lässt, es preiszugeben. Wer möchte schon seine Leser enttäuschen? Aber es ist im Grunde unseriös. Und das ist nicht die einzige Schwäche des Buchs. Sinclair, der an anderen Stellen so viel Wert auf Wissenschaftlichkeit und Seriosität legt, spekuliert wüst, wenn es um sein eigenes gefühltes Alter und jenes seine Vaters geht. Der Vater, der übrigens auch dem Rezept des Sohnes folgt, soll für sein Alter unerhört rüstig und unternehmungslustig sein. Genau wie der Autor selbst, der sich viele Jahre jünger fühlt, als er rechnerisch ist.

Dass David Sinclair es an diesem Punkt besser wissen könnte, weil es bereits ziemlich gute molekularbiologische Tests für das biologische Alter eines Menschen gibt, verschweigt er. Sind seine Resultate bei diesen Tests nicht so gut, wie erhofft? Dieser Verdacht drängt sich auf, denn es ist kaum denkbar, dass Sinclair einen derartigen Test noch nicht gemacht haben könnte. Mehrfach betont er, wie er sich auf alle erdenkliche Art analysieren lässt, immer in der Hoffnung, mehr über sich und sein persönliches Altern zu erfahren.

Warum teilt er uns dann nicht sein epigenetisches Alter mit? Das kann man nämlich dank des Biostatistikers Steve Horvath von der University of California seit einiger Zeit erstaunlich genau messen. Horvath analysierte, wie sich im Zuge der Alterung das Muster der epigenetischen Veränderungen wandelt. Daraus entwickelte er einen Algorithmus, der inzwischen als Horvaths Uhr berühmt geworden ist.

Epigenetische Uhren sind heute auf plus/minus 2,5 Jahre genau

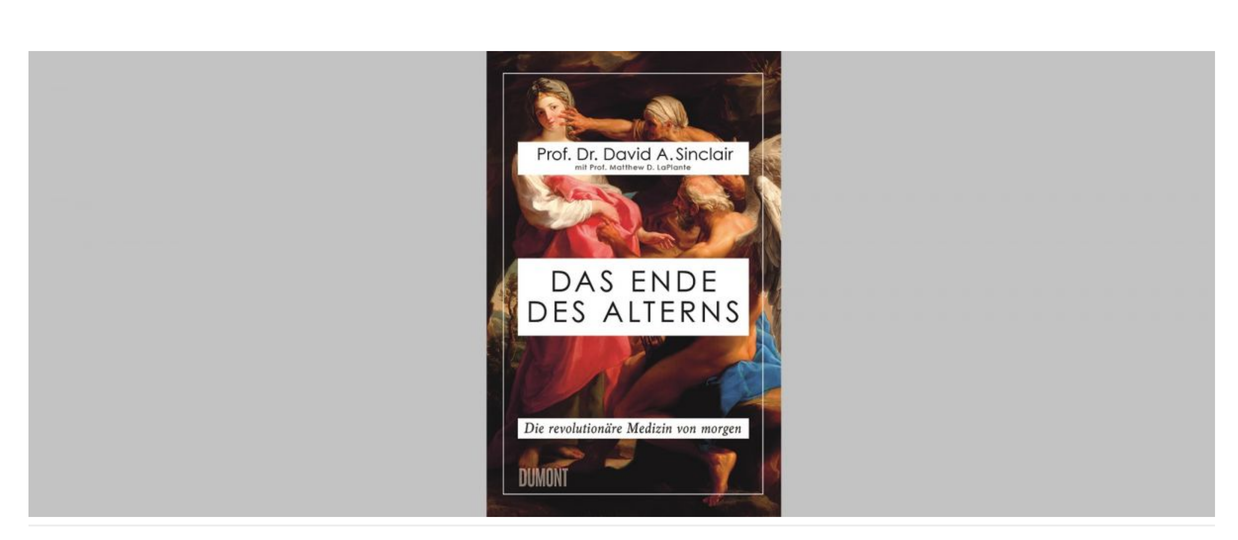
Heute genügen eine simple Speichel- oder Blutprobe und die Analyse der Epigenetik an einigen wenigen DNA-Stellen. Schon weiß man ungleich besser als früher, wie alt man biologisch ist – wie sich das Epigenom also im Vergleich zum Durchschnitt der Menschen gleichen Geschlechts und Alters gewandelt hat. Ein Test dieser Art erledigt diese Arbeit angeblich auf plus/minus 2,5 Jahre genau und hält damit derzeit den Rekord. Leider kann man die zugrunde liegenden Daten nicht einsehen, aber es spricht wenig dagegen, dass diese Präzision heute möglich ist.

Übrigens habe ich diesen Test unlängst selbst gemacht und das erfreuliche Resultat erhalten, biologisch ungefähr fünf Jahre weniger auf dem Buckel zu haben, als im Pass steht [3]. Ich altere demnach rund zehn Prozent langsamer als der Durchschnitt und werde – wenn alles gut geht – auch ein ungefähres Zehntel länger leben. Das geschah übrigens ohne das Altern bremsende Medikamente und Nahrungser-

gänzungsmittel. Sofern es sich nicht schlicht um Glück handelt, dann dürften lebenslang viel Sport und ein halbwegs bewusstes Ernährungs- und Schlafverhalten zumindest mitverantwortlich sein.

Angesichts einer so grundsätzlichen Information erstaunt es schon, dass Sinclair auf die Horvath'sche Uhr des biologischen Alters nur am Rande eingeht. Die Möglichkeit, das Alterungstempo zu messen, wird die Forschung dramatisch verändern und auf ein neues Niveau heben. Schon heute messen viele Forscher, ob ein bestimmter Lebensstil einen Einfluss auf das epigenetische Alter hat oder nicht.

Die Verfahren sind teuer und aufwändig, weshalb bisher nur kleine Vorstudien publiziert wurden. Aber auch diese lassen aufhorchen. Raphaëlle Chaix und Kollegen veröffentlichten im Jahr 2017 beispielsweise Hinweise, dass Menschen, die seit vielen Jahren regelmäßig meditieren, zumindest im höheren Alter etwas langsamer altern als nicht meditierende Menschen. Außerdem werden die Meditierenden offenbar umso langsamer älter, je länger sie die Technik bereits ausüben [1].



David Sinclair: Das Ende des Alterns. Die revolutionäre Medizin von Morgen. DuMont Verlag Köln, 2019, 511 Seiten, 24,00 EUR.

DuMont Buchverlag

Sehr viel mehr Aufmerksamkeit erhielt zu Recht eine sensationell anmutende Studie des US-Amerikaners Greg Fahy, über die bereits weltweit berichtet wurde, als sie noch gar nicht publiziert war. Der Altersforscher hat neun Männern im Alter von 51

bis 61 Jahren ein Jahr lang mit einem experimentellen Anti-Alterungs-Programm behandelt und ihr Blut von Steve Horvath mit dessen neuesten epigenetischen Verfahren analysieren lassen. Was kaum jemand glauben mag: Nach der Behandlung waren die Männer biologisch gesehen im Schnitt eineinhalb Jahre jünger als zu deren Beginn. Ihr Alterungstempo war also nicht gebremst, sondern umgekehrt worden.

Inzwischen liegt die gedruckte Studie vor [2] und man kann genauer einschätzen, was Fahy und Kolleg*innen gemacht haben: Sie gaben den Probanden Wachstumshormon, um den Thymus zur Regeneration anzuregen. Dieses Immunorgan liegt unter dem Brustbein und stellt bei älteren Menschen seine Arbeit ein. Das ist nicht tragisch, aber es gibt viele Hinweise, dass ein aktiver Thymus uns jung hält, weil er dem Körper hilft, die Alterung fördernde entzündliche Prozesse zu unterbinden. Weil das Wachstumshormon aber auch das Diabetesrisiko erhöht, erhielten die Testpersonen zusätzlich die Diabetesmedikamente DHEA und Metformin. Zumindest letzteres gehört auch zu David Sinclairs täglichem Verjüngungs-Mix.

Der Thymus der Probanden regenerierte sich

Nachweislich gelang es den Forschern, das Thymuswachstum anzuregen, sowie das Immunsystem positiv zu beeinflussen und das biologische Alter der Probanden zu senken. Darüber, wie der Effekt zustande kam, können sie nur spekulieren. „Es sind vermutlich immunologische und nicht-immunologische Mechanismen, die gemeinsam die epigenetische Alterung umkehren“, schreiben sie. Ohnehin ist die Aussagekraft der Studie gering: Sie war schlicht zu klein, und es fehlte eine Vergleichsgruppe von Probanden, die eine Scheinbehandlung erhielten. Solche Mängel werden zukünftige Projekte ausräumen, und dann werden wir sehen, ob David Sinclair mit seiner These vom baldigen Ende des Alterns Recht behält.

Wissenschaftler, die sich auf ganz andere Weise mit Gesundheit und der Prävention von Alterskrankheiten beschäftigen, bleiben jedenfalls skeptisch. Der Biomathematiker Thomas Höfer zum Beispiel, der am Deutschen Krebsforschungszentrum in Hei-

delberg den Biomedizinern mit Logik und Algorithmen auf die Sprünge hilft, sagt: „Die These, Altern sei eine Krankheit, ist mir vollkommen fremd." Bei Prozessen, wie dem Ende der Thymusaktivität, handele sich um normale Entwicklungen, die vielleicht auch „ihren guten Sinn haben".

Auch Ernst Hafen, Genetiker vom Züricher Institut für molekulare Systembiologie, hält es für unmöglich, das Altern abzuschaffen: „Das Leben ist eine endliche Größe." Optimistisch ist indes auch er: „Wir werden ein besseres Alter haben - und ein anderes Verhältnis zum Tod."

Quellen

Das rezensierte Buch: David Sinclair: Das Ende des Alterns. Die revolutionäre Medizin von Morgen. DuMont Verlag Köln, 2019, 511 Seiten, 24,00 EUR (D).

[1] Studie zu Meditation und Alterung: *Raphaëlle Chaix et al.: Epigenetic clock analysis in long-term meditators. Psychoneuroendocrinology 85, November 2017.*

[2] Studie zur Verjüngung älterer Männer: *G.M. Fahy et al.: Reversal of epigeetic aging and immunosenescent trends in humans. Aging Cell, 8.9.2019, e13028*.

[3] Artikel über die epigenetische Uhr (Horvaths Uhr) und meinen Selbstversuch: Peter Spork: Bin ich so jung, wie ich mich fühle?, RiffReporter Erbe&Umwelt, 18.03.2019.

Eine Übersicht über die neusten Erkenntnisse der Epigenetik finden Sie auch im folgenden Buch des Autors: Peter Spork: Gesundheit ist kein Zufall. Wie das Leben unsere Gene prägt. DVA München.